Aus der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel

Der Wassergehalt im Organismus unter normalen und pathologischen Bedingungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Margaret Esser

BASEL 1932

Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Aus der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel

Der Wassergehalt im Organismus unter normalen und pathologischen Bedingungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Margaret Esser

BASEL 1932

Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. *Spiro*
Promotion am 19. Dezember 1931

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift, 62. Jahrgang 1932, Nr. 3, Seite 61.

250

Meiner Mutter

und

dem Andenken meines Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544316_0060

I.

Die Bedeutung des Wassers für das physiologische und pathologische Geschehen im menschlichen Organismus springt so in die Augen, daß dieses Problem trotz einer bereits ins uferlose gehenden Literatur von den verschiedensten Gesichtspunkten aus dauernd bearbeitet wird. Umsomehr ist es zu verwundern, daß diese doch vielleicht nur scheinbar so leicht bestimmbare Verbindung, die zudem die Hauptmenge des tierischen Körpers ausmacht, bezüglich ihres quantitativen Vorkommens weder unter normalen noch unter pathologischen Bedingungen ausreichend studiert ist. Zwei so ausgezeichnete Forscher wie *Bottazzi* (1) und *A. Magnus-Levy* (2) geben z. B. für den Wassergehalt der Organe folgende Zahlen an:

	Bottazzi %	Magnus-Levy %
Leber	69	60
Pankreas	78	72,2
Muskel	76	72,2
Darmkanal	77,9	81,9
Herz	79,3	74
Niere	83	75,6

Da die Differenzen mal positiv, mal negativ sind, kann es nicht an der Methodik allein liegen, sondern offenbar liegt auch hier wieder der Fall vor, daß die einzelnen Organe gar nicht einen bestimmten, eindeutig fixierten Wassergehalt haben, sondern daß eine Variationsbreite existiert, die genau ebenso für die einzelnen Individuen besteht, wie sie z. B. ontogenetisch zu erkennen ist, indem ja auch der Wassergehalt des Blutes im ersten Lebensmonat 75%, am Ende des ersten Lebensjahres aber 80–83% beträgt.

So einfach eine Wasserbestimmung erscheint, weil ja das Wasser leicht durch Gewichtsdifferenzen nach Verdampfung bei Temperaturen über 100° bestimmt werden kann, so gibt diese scheinbar doch so einfache Methode zu allerlei Fehlern Veranlas-

sung, weil ja leicht bei der viele Stunden langen Dauer dieser Erhitzung auch molekular gebundenes Wasser abgegeben werden kann, weil organisch gebundene Substanzen sich an der Luft zersetzen usw.

Man hat vielfach versucht, diese bei der Trocknung entstehenden Fehler der Wasserbestimmung in der verschiedensten Art zu eliminieren. Von methodischen Verbesserungen aus neuerer Zeit erwähne ich z. B. *M. Dolch* und *K. Büche* (3), sie haben eine kyrohydratische Wasserbestimmung ausgearbeitet, die sich zunächst bei Kohle, Koks und technischen Erzeugnissen bewährt hat und von den Verfassern auch auf Boden- und Ernteprodukte (Stroh, Körner, Rübsamen usw.) angewandt worden ist und sich dabei auch gut bewährt hat. Auf Veranlassung von *Abderhalden* ist diese Methode auch von *Dolch* und *Poechmüller* (4) in Blut und Serum angewandt worden. Die Methode beruht auf der Wasseranreicherung in absolutem Alkohol und der Bestimmung des Entmischungsproduktes durch Ersatz von Petroleum, wobei dann aus einer Eichkurve die aufgenommene Wassermenge leicht bestimmt werden kann.

Nun besteht aber bereits in der Lebensmittelchemie seit einigen Jahren eine ganze Reihe von Apparaten zur Wasserbestimmung. Der einfachste mir bekannt gewordene Apparat dieser Art ist der von *H. Kreis* (5), den er im Anschluß an eine Arbeit von *W. Normann* hat herstellen lassen. Das Prinzip der Methode ist, daß Flüssigkeiten, die bei 100° oder höher sieden, den Wasserdampf vollkommen mit sich führen und daß dabei eine Entmischung von Wasser und zugesetzter Flüssigkeit bei niederer Temperatur leicht vor sich geht. Die Methode ist ein wenig abgeändert worden von *F. Gisiger* (6), der den Kreis'schen Apparat dadurch modifizierte, daß er die brennbaren Extraktionsflüssigkeiten (Xylol, Toluol) durch nicht brennbare ersetzte und namentlich Azetylentetrachlorid verwendet. Ich habe mich an die bewährte Methode von Prof. *Kreis* gehalten, die in Kontrollversuchen ausgezeichnet stimmende Werte lieferte, z. B. bei den von *O. Manasse* (7) gefundenen Werten am sich entwickelnden Mäuse-Genitale. Hier liegt eine ausgearbeitete Methode zur Trocknung von Geweben vor, auf deren histologische Anwendung (auch zur Spodographie) ich später zurückzukommen hoffe.

Natürlich wird bei einer Trocknungsmethode durch Erwärmen auf über 100° *sämtliches* im Organ vorhandenes Wasser bestimmt, auch dasjenige, das eventuell in *osmotisch nicht aktiver* Form vorhanden ist. Letztere Quote ist bei einzelnen Geweben relativ nicht so gering, zwar beträgt sie im Blut nach den neuen Untersuchungen von *Hill* (8) nur wenige Prozent, im Muskel aber

mindestens ein Drittel. Die Bestimmung dieses Bruchteiles im Gesamtwasser wird nach dem, was wir durch *Hill* wissen, eine wichtige Aufgabe künftiger Forschung sein, genau wie die Frage, *wieviel des vorhandenen Wassers* in den kolloiden Systemen des Organismus in der *dispersen Phase* steckt. In den Erythrozyten z. B. ist der größte Teil des Wassers in der dispersen Phase vorhanden und hierauf kann es vermutlich zurückgeführt werden, daß das Volumenprozent des Wassers in den Erythrozyten sich bei den einzelnen Tierarten so außerordentlich unterscheidet, z. B. beim Schwein 9,2%, beim Kaninchen 11,8%, beim Menschen 13,8% und beim Schaf 15%.

Offenbar besitzt der Organismus und hierin liegt die biologische Bedeutung dieser Zahlen, eine ganze Reihe von *Depots*, durch die er auf den Wassergehalt regulierend eingreift, dienen doch auch gerade der Wasserregulation die Kräfte der Rückresorption, deren Vorhandensein *E. Tschopp* (9) eingehend studiert hat. Hier sei auch der interessante Befund von *R. Keller* (10) erwähnt, der fand, daß sogar niedrig stehende wirbellose Tiere mit ihrem Körperwasser ungemein sparsam umgehen und den größten Teil ihres Nephridial-Systems der Rückresorption des in den Kanälchen ausgeschiedenen Wassers widmen, obzwar sie ständig im Wasser leben, vermutlich deshalb, weil ihnen das Wasser als Transportmittel für die Salze schwer entbehrlich ist.

Als wichtigste regulierende Kräfte für den Wasserhaushalt sind in den letzten Jahren vor allen Dingen die *Drüsen mit innerer Sekretion* erkannt worden. Hierher gehört vorerst die Hypophyse, die den Wassergehalt, ganz speziell auch der *Zellen* reguliert und im Zusammenhang mit den Versuchen von *O. Manasse* (7) über die Einwirkung des Hypophysenextraktes auf den juvenilen Uterus mag z. B. hingewiesen werden auf die damit ganz übereinstimmenden Untersuchungen von *Just* (11), der gefunden hat, daß die Befruchtungsfähigkeit von dem Wassergehalt abhängig ist und daß dementsprechend das Genitale von der Hypophyse beeinflußt wird. Außer dieser kommt, wie schon längst bekannt, hauptsächlich noch die Thyreoidea in Betracht, deren Einfluß auf das Wasserdepot ja besonders deutlich an der Haut zu erkennen ist (Abnahme des Hautwasserdepots bei Hyperthyreoidismus). Aber nicht nur die Hormone, sondern auch die *Vitamine* sind an der Wasserregulation beteiligt, hier sah z. B. bei Beriberikranken Tauben *Newkomb* (12) ein Steigen des Wassergehaltes im Herzen der kranken Tiere; einen Befund bei rachitischen Ratten führe ich weiter unten an.

Neben einer Bestimmung des Wassergehalts habe ich in einer großen Anzahl von Fällen auch mikrochemische *Chlor*-Bestim-

mungen gemacht. Die Werte sprechen für sich selbst, immerhin sei schon an dieser Stelle hervorgehoben, daß in der Literatur gelegentlich auch von sehr guten Analytikern auffallend niedrige Werte für Chlor gefunden werden. Ich weise weiter unten darauf hin, wieweit meine Werte mit denen in der Literatur vorhandenen übereinstimmen.

II.

A.

Zunächst habe ich einige *Organe*, so wie sie bei Sektionen gewonnen werden, auf ihren Wasser- und Chlorgehalt untersucht. Ich gebe zunächst die Zahlen für die *Herzmuskulatur:*

Herz	Wasser %	Chlor mg %
Herz normal (Darm-Karzinom)	76	202
„ „ (Aortitis luetica)	75	176
„ „ (CO-Vergiftung)	78	214
Koronarsklerose	75	211
„	80	228
Braune Atrophie	79,5	243
„ „ Dissoziation	82	204
Trübe Schwellung	75	210

Im allgemeinen liegen meine Wasserwerte innerhalb der Grenze, die wir bei *Magnus-Levy* (74%) und *Bottazzi* (79,3%) finden. Die gelegentlich von mir gefundenen höheren Werte speziell der bei brauner Atrophie mit 82% könnte doch wohl auf eine Abnormität hinweisen, die füglich genauer zu untersuchen wäre. Die Chlorwerte stimmen hinreichend untereinander überein, auffallend ist, daß sie gegenüber den Werten von *Magnus-Levy* ungefähr das Doppelte betragen.

Leber	Wasser %	Chlor mg %
Leber normal (Koronarsklerose)	72	214
„ „ (Oesophagus-Ca)	72	205
Leberzirrhose	70	
„	68	
Trübe Schwellung (Sepsis)	78	223
Fettige Degeneration (Ca-Metastasen in der Leber)	73	
Leicht fettige Degeneration (Lungen-Tuberkulose)	73,5	185
Stauungsleber	78	242

Die Werte für die *Leber* zeigen also eine recht erhebliche Differenz bei den verschiedenen Individuen, als höchste Werte ergeben sich die bei trüber Schwellung und bei Stauung, während der eine Zirrhosewert auffallend niedrig ist. Gerade aber bei der Leber ist wohl der Bestimmung des absoluten Wassergehaltes

nur ein bedingter Wert zuzuschreiben, da ja der Fettgehalt gerade dieses Organs ganz besonders stark wechselt. So erklärt sich wohl der niedrige Wasserwert von *Magnus-Levy* daraus, daß die von ihm untersuchte Leber 21% Fett enthielt. (Hierüber wird Herr Dr. *Axmacher* demnächst berichten.)

In einem Fall von fettiger Degeneration fand ich auch einen relativ niedrigen Chlorwert, sonst stimmen die von mir gefundenen Chlorwerte unter sich hinreichend überein und entsprechen ungefähr denen in der Literatur (*Damiens* [13], *Bottazzi* [1], *Myers* und *Fine* [14]).

Galle	Wasser %	Chlor mg %
Leber o. B. (Fettembolie nach Fraktur) . .	87	235
„ „ „ (CO-Vergiftung)	83	198
Leberzirrhose	81	163
Trübe Schwellung der Leber	91,5	344

Die Aenderung des Wassergehalts, die wir bei der Leberschwellung gefunden haben, scheint auch das Lebersekret, die Galle, zu betreffen, bei trüber Schwellung der Leber ist ein sehr hoher Wassergehalt und auch ein recht hoher Chlorgehalt festzustellen.

Milz	Wasser %	Chlor mg %
Milz normal	75	
„ „	78	185
Stauungsmilz	86	
Akute Milzschwellung (Sepsis)	81	242
Chronische Milzschwellung	79	186
„ „	78	256
Miliare Tuberkulose der Milz	74	176

Aehnlich wie in der Leber, sind auch bei der *Milz* die bei der Stauung gefundenen Werte relativ hoch, sonst bewegen sich die Zahlen, wie auch die Chlorwerte, innerhalb des Bereichs der in der Literatur für dieses Organ angegeben ist.

Niere	Wasser %	Chlor mg %
Niere normal (Fettembolie in den Lungengefäßen)	75	202
Große bunte Niere (Diabetes)	78	
Arteriosklerotische Schrumpfniere	74	
Multiple miliare Abszesse (Sepsis)	77	178
Hyaline Degeneration	79,5	204
Niere, fettig degeneriert	75	200
Trübe Schwellung	77,5	197
„ „	82	253

Bei der Niere sind die Unterschiede nicht so stark wie vielleicht bei diesem Wasser ausscheidenden Organ zu erwarten war, zumal *Magnus-Levy* einen Wert von 75,6% und *Bottazzi*

einen solchen von 83% angibt. Immerhin ist in meinen Bestimmungen ein solch hoher Wert bei *trüber Schwellung*, dem ebenfalls ein hoher Chlorwert entspricht, doch bewegt sich auch letzterer noch innerhalb der in der Literatur angegebenen Grenze.

Gehirn	Wasser %	Chlor mg %
Hirn normal (Oesoph. Ca)		
graue Substanz	81	446
weiße Substanz	70	285
Hirn normal (Lungen-Tuberkulose)		
graue Substanz	82	466
weiße Substanz	74	248
Hirn normal (Pneumonie)		
graue Substanz	81,6	400
weiße Substanz	69	270
Hirn normal (Sepsis)		
graue Substanz	82	418
weiße Substanz	81	242
Hirn normal (Koronarsklerose)		
graue Substanz	85	530
weiße Substanz	75	298
Hirn normal (CO-Vergiftung)		
graue Substanz	81	353
weiße Substanz	70	232
Hirnödem (Erythrodermie)		
graue Substanz	85	428
weiße Substanz	70,5	273
Hirnödem (Urämie)		
graue Substanz	87	725
weiße Substanz	75	298

Besonders interessant liegen die Verhältnisse im *Gehirn*. Daß die weiße Substanz wasserärmer ist als die graue, ist in der Literatur schon festgelegt und kann von mir durchgehend bestätigt werden. Doch sind die Schwankungen in der weißen Substanz (69—75%) nicht stärker als die in der grauen (80—87%). Dagegen überragen die Chlorwerte in der grauen Substanz nach meinen übereinstimmenden Versuchen diejenigen in der weißen Substanz erheblich, zum Teil sogar sehr stark. Ganz aus der Reihe fällt der eine Wert für die weiße Substanz bei einem Fall von Sepsis.

Während die obigen Untersuchungen im wesentlichen Differenzen bei verschiedenen Individuen aufweisen, wurden dann Untersuchungen von mir an ein und demselben Organ eines Menschen gemacht und zwar an der Haut; die folgende Tabelle zeigt uns, daß die Unterschiede recht groß sind, beinahe 150% betragen.

Haut	Wasser %
Achselhöhlehaut	65,1
Bauchhaut	57,2
Fußsohlenhaut	56,1
Oberschenkelhaut	53,5
Kopfhaut	45,1

B.

Ein wechselnder Wassergehalt des Kotes ist natürlich schon den alten Aerzten aufgefallen; Bestimmungen am Leichenkot ergaben, daß er zwischen 60—80% ungefähr beträgt.

1. Leichenkot	Wasser %
	60
	72
	80
	75
	66

Ich habe mich dann aber durch eine Reihe von Analysen überzeugt, daß auch der normale Kot bei ein und derselben Person, wenn sie gemischte Kost ißt, zwischen 62—80% liegt.

2. Kot bei gemischter Kost.

Tag	Menge g	Wasser %
1.	46	62
2. a)	154	76
b)	56	70
3.	51	68
4.	140	78
5.	62	70
6.	170	80
7. 1 Löffel Rizinus	550	89
8.	—	—
9.	70	72

Der Durchschnitt der Kotmenge betrug dabei pro Tag 113 g, im Maximum 210 g, im Minimum 46 g mit durchschnittlich 72% Wasser, d. h. es wurden normalerweise ausgeschieden im Durchschnitt 81,7 g Wasser und 31,3 g feste Bestandteile. Nach einem Löffel Rizinusöl stieg die Kotmenge auf 550 g mit 89% Wasser, d. h. ohne daß vorher Stuhlverhaltung gewesen wäre, stieg die durch den Kot ausgeschiedene Menge fester Substanz auf das Doppelte, ca. 60,4%.

C.

Ich habe dann noch einige Experimente an Tieren gemacht: Zunächst fütterte ich Ratten 12 Tage einerseits mit Trockenkost, andererseits führte ich Ratten 12 Tage lang reichlichst Wasser peroral zu.

I. Ratte normal	Wasser %
Fell	56
Niere	74
Leber	76
Knochen	37
Muskulatur	78

II. An 4 Ratten Trockenkost verfüttert ohne Wasserzugabe:	Wasser %
Fell	56
Niere	74
Leber	71
Knochen	36

III. An 4 Ratten gewöhnliche Kost mit reichlich Wasserzufuhr:	Wasser %
Fell	58
Niere	75,5
Leber	76
Knochen	37

Die obigen Zahlen sprechen für sich selbst; wir sehen bei der Trockenkost keine Aenderung des Wassergehalts in Fell, Niere und Knochen und bei reichlicher Wasserzufuhr kann höchstens eine kleine Steigerung in der Leber bemerkt werden. Also vollkommen ausreichende Regulation! Bei der Fütterung mit Trockenkost ist das Verhalten der *Leber* interessant, deren Bedeutung für den Wasserstoffwechsel von *E. P. Pick* hervorgehoben worden ist. Wir sehen, daß die Leber von den untersuchten Organen allein erheblich Wasser abgegeben hat und daß doch die Tiere weiter leben konnten. (Literaturzusammenfassung bei *M. Rapoport.* Zschr. f. exp. Med., *79*, 87.)

Sehr interessant ist die starke Aenderung, die unabhängig von der äußeren Zufuhr bei kranken Tieren eintritt. Gegenüber dem normalen Wassergehalt der Knochen sahen wir bei 5 Ratten, die seit 3 Wochen schwer rachitisch waren, einen *Wassergehalt* von 58,5%, d. h. eine *Steigerung* um fast 60%. Natürlich waren die rachitischen unbestrahlten Tiere bei gleicher Temperatur, gleicher Besonnung und gleicher Ernährung gehalten worden, da alle diese Faktoren, wie aus der Literatur hervorgeht, einen Einfluß auf den Wassergehalt der Knochen haben. (*Ethel Browning* [15].) Mein Befund ist eine gute Ergänzung der Arbeit von *Alquier*, *Asselin*, *Rogane* und *de Sacy* (16), die eine starke *Senkung des Mineral*haushalts bei rachitischen Tieren fanden, ungefähr um ein Drittel vermindert, namentlich der Phosphor sank von normal 10% auf 6%.

Ganz kurz sei noch hingewiesen auf einige Versuche an Fröschen.

Frösche wurden gehalten in:	Wassergehalt des Gesamtfrosches
NaCl-Lösung 0%	78%
2 Tage in 10% NaCl	72%
2 Tage in 5% NaCl	75%
4 Tage in 2,5% NaCl	65%
4 Tage in 1,25% NaCl . . .	65%

Wie man sieht, je länger die Frösche in NaCl-Lösung gehalten werden, umsomehr nimmt ihr Wassergehalt ab und zwar bis zu einem Sechstel. Dabei sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Tiere den Aufenthalt in den relativ konzentrierten Salzlösungen tagelang aushielten.

D.

Chronische Vergiftung von Ratten mit Quecksilberzyanid.

I. Die diuretische Wirkung der Quecksilberverbindungen wurde zufällig entdeckt (*Jendrassick* [17]): Ein Zusammenhang mit der Gesamtwirkung war zunächst nicht erkennbar. Nun scheint aber das Wasser im Mechanismus der Quecksilberwirkung eine Hauptrolle zu spielen. *Fourneau* (18) fand, daß die bei Trockenheit tödliche Dosis von *Heptal* (0,014—0,018 g pro kg) ohne sichtbare Wirkung auf das Tier war, wenn peroral 200 ccm Wasser gereicht wurden.

II. Ich habe daher einige Ratten mit Quecksilberzyanid vergiftet und fand, daß bei ihnen zwar das Fell nur wenig an Wasser abnimmt, daß aber der Gehalt sinkt in Muskulatur, Leber und Niere. Man sieht also, daß an der diuretischen Wirkung der Quecksilberverbindungen lebenswichtige Organe beteiligt sind, etwas, was sicherlich auch bei der therapeutischen Verwendung Beachtung verdient.

III. Mit Quecksilberzyanid vergiftete Ratten:

	Wasser %	
Muskulatur	73,5	(statt 78)
Fell	55	„ 56
Leber	71	„ 76
Niere	69	„ 73

Zusammenfassung.

Es wird für eine Reihe von Organen mit der für Lebensmittel-Untersuchungen bewährten Methode von *H. Kreis* der Wassergehalt bestimmt. Die Schwankungen betragen auch beim Gesunden innerhalb ± 5% und mehr. Einige pathologische Abwei-

chungen werden zur Diskussion gestellt. Nach Rizinusöl gelangt die doppelte Menge an Trockensubstanz zur Ausscheidung.

Frösche können, auch wenn sich der Gesamtwassergehalt um ein Sechstel vermindert, weiter in NaCl-Lösung leben. Die Knochenasche rachitischer Tiere zeigt eine erhebliche Verarmung, ebenso läßt sich nach Quecksilberzyanid zeigen, daß Leber, Niere und namentlich aber Muskulatur stark an Wasser abnehmen.

Literatur.

Unter Hinweis auf die vorzügliche Zusammenstellung *K. Klinke* „Mineralhaushalt" sei im folgenden auf einzelne Arbeiten hingewiesen: 1. *Bottazzi:* Zit. nach *Aron*, Handbuch der Biochemie I. — 2. *Magnus-Levy:* Biochem. Z. *24*, 363, 1910. — 3. *M. Dolch* und *K. Büche:* Wiss. Arb. f. Landw. Abt. A Pflanzenbau, 4, 64, 1930. — 4. *M. Dolch* und *Poeschmüller:* Zschr. f. physiol. Chem., 195, 28, 1930. — 5. *H. Kreis:* Schweiz. Apotheker-Ztg., 58, 671, 1925. — 6. *F. Gisiger:* Mitt. Geb. d. Lebensmittelunt. u. Hyg., 17, 4, 1926 und 18, 251, 1927. — 7. *O. Manasse:* Schweiz. med. Wschr., 61, 860, 1931. — 8. *A. V. Hill:* Proc. roy. soc. Land, B, 106, 477, 1930. — 9. *E. Tschopp:* Schweiz. med. Wschr., 57, 1065, 1927. — 10. *R. Keller:* Protoplasma, 13, 425, 1931. — 11. *E. Just:* Protoplasma, 10, 24, 1930. — 12. *Cl. Newkomb:* Indian J. med. Res., 17, 721, 1930. — 13. *Damiens:* C. r. acad. science, Bd. 171. — 14. Cit. nach *Myers* und *Fine:* J. biol. chem., 20, 39, 15. — 15. *E. Browning:* The Vitamins, 1931, S. 182. — 16. *H. J. Alquier, Asselin, M. Rogane* und *S. de Sacy:* Compt. rend. hebd. d. l'ac. d. sc., 190, 334, 1930. — 17. *Jendrassick:* D. Arch. f. Klin. Med., 38, 449, 1886. — 18. *Fourneau:* Journ. of pharm., 41, 1925.